Au nom d'Allah, le Plus Gracieux, le Plus Miséricordieux



LA FACULTÉ

Référence du concours de résidnat

Avis de non-responsabilité



Pour télécharger plus de résumés et documents magnifiques pour résidanat d'Alger, veillez scanner ce code avec votre application messenger et mentionner le nom du module que vous cherchez, par exemple " cardio" pour recevoir les liens de téléchargement de cardiologie.
veillez insérer un module à la fois, une fois vous recevez les liens du premier module, vous demandez un autre module (neuro, endocrino, biochimie ...)

1 HEMATOPOÏESE- HEMATIMETRIE

- ensemble de phénomène qui assure la production continue de cellules sanguines
- il existe un secteur médullaire (moelle osseuse) et un secteur sanguin

- **organes centraux de l'hématopoïèse** : moelles osseuse (vertèbres, sacrum, sternum, cotes, omoplate, os iliaque), thymus involution à la naissance
- **organes périphérique** : rates, ganglions, amygdales, appendice, plaque de Peyers, derme

I- secteur médullaire

CFU-S (pools constant, pluripottente, auto-renouvellement, différenciation)					
Cellules progénitrices GFU-GEMM : différenciation, multiplication					
CFU-MK	CFU-E	CFU-GM		CFU-Eo	CFU-Baso
thrombopoitéine	érythropéoitéine	G-CSF	GM-CSF		
	CFU-E	CFU-G	CFU-GM		
mégacaryoblaste	proerythroblaste E-basophile E-polychrome E-acidophile réticulocyte	myéloblaste promyélocyte myélocyte méta-myélocyte	monoblaste		
plaquette	GR	P N	monocyte	P Eo	P Baso

II- secteur sanguin :

- **mesure des éléments figurés du sang**
  - méthodes quantitatives :
    - méthodes manuelles (cellules de Malassez)
    - numération automatique (GR, Hb, GB, Plqt)
    - frottis coloré au bleu de cresyl brillant (numération des réticulocytes)
  - méthodes qualitatives : frottis sanguin coloré au MGG

Valeurs normales		**Valeurs pathologiques**
GR	H : 4,5 à 6milion/ml	GR, Hb, Ht diminués=> anémie
	F : 4 à 5,5milion/ml	
Ht	H : 40 à 54%	VGM, GR, Hb, Ht augmentés => polyglobulie
	F : 35 à 47%	
Hb	H : 13 à 17 g/dl	
	F : 12 à 14 g/dl	
VGM = Ht x 10/ nb GR = 80 à 100 u3		VGM < 80 : microcytose /VGM > 100 : macrocytose
CCMH = Hb x 100 / Ht = 32 à 36%		
TCMH = Hb x 10 / nb GR = 27 à 32 pg		CCMH < 32% hypochromie
Réticulocyte : 25.000 à 100.000/ml Tx de réticulocytes : 0.5 – 2%		En présence d'une anémie Rétic < 100.000 régénérative Rétic > 120.000 régénérative
Globlues blanc 4.000 à 10.000/ml	PNN : 40 à 70%(1600-7000)	GB< 4000 leucopénie GB> 10.000 hyperleucopénie
	PNE : 0 à 7%	
	PNB : 0 à 2%	
	Lym : 20 à 40% (800-4000)	
	Monocyte : 3 à 7%	
Plaquettes : 150.000 à 400.000 /ml		Hyperplaquettose - thrombopénie

- **Chez le nouveau né** : les valeurs normales sont supérieures à celles de l'adulte
- **Chez le nourrisson et l'enfant** : les valeurs normales sont inférieures à celles de l'adulte
- **Chez l'enfant<5ans** : % lym > %PNN
- **Chez l'enfant 5ans** : % lym = %PNN
- **Chez l'enfant>5ans** : % PNN > %lym
- **GB = leucocytes** : granuleux + agranuleux
- **Granuleux** : PNN + PNB + PNE
- **Agranuleux** : lympocytes + monocytes

Etude qualitative du GR (frottis) :

- Variations de taille : anysocytose (macrocytose ou microcytose)
- Variations de forme poïkylocytose
- Variations de couleur : hypochromie
- Variations de morphologie : sphérocytose, schizocytose (GR fragmenté), drépanocyte
- Chercher les érythroblastes
- Le stock enzymatique du GR est épuisable et non renouvelable

Etude qualitative des plaquettes (frottis) :

- 1 croix + => plaq < 50.000
- 2 croix ++ => plaq 50.000 – 100.000
- 3 croix +++ => plaq > 100.000
- **Le seuil hémorragique : 50.000**
- Tx plaq > 50.000 => pas d'hémorragie
- Tx plaq < 10.000 => risque d'hémorragies graves

Etude cytologique de la moelle : Médullogramme = Myélogramme

- **apprécie la richesse de la moelle en :**
- Mégacaryocytes (en croix)
- Erythroblastes 7-30%
- Granuleux 30-80%
- Rapport E/G = 1/3

- **Indications :**
- Anémie arégénérative
- Neutropénie, Thrombopénie
- Bicytopénie
- Pancytopénie par hypersplénisme ou insuffisance médullaire
- Présence de cellules anormales
- Présence d'Ig monoclonales

Etude histologique de la moelle : Ponction biopsie osseuse PBO :

- **Technique :**
- **Ponction à l'aide d'un trocart de Mallarmé au niveau du sternum ou de la crête iliaque**
- **Eléments sur lame + coloration +lecture**
- **Indications**
- Leucémie aigue lymphoïde
- Leucémie aigue myéloïde
- Aplasie médullaire

Variations pathologiques

- Cytopénie : diminution d'1 lignée : ex anémie
- Bicytopénie : diminution d'2 lignées : ex anémie + leucopénie
- Pancytopénie : diminution d'3 lignées : ex anémie + leucopénie + thrombopénie

- Myélémie : passage dans le sang d'éléments immatures de la lignée granuleuse
- Blastes : cellules immatures de la lignée granuleuse, se voient dans les leucémies aigues

ANEMIE FERRIPRIVE

- anémie microcytaire, hypochrome, arégénérative, en rapport avec un épuisement des réserves en fer de l'organisme
- la plus fréquente des anémies nutritionnelles
- fréquente dans les organismes en expansion (femme enceinte, allaitement, adolescent, nourrisson)
- la durée de vie du GR est de 120jrs

Physiologie:

- le fer entre dans la synthèse de l'hémoglobine

- **réservoirs** : mis en réserve au niveau du foie, la rate et la moelle osseuse
- **apports :**

	Besoins quotidien	Apports
Homme	**1 mg**	**10 mg**
adolescent	**2 mg**	**20 mg**
Femme en activité génitale	**2 mg**	**20 mg**
Femme enceinte et allaitement	**3 mg**	**30 mg**
Nourrisson	**1,5 mg**	**15 mg**

- **absorption :**
  - au niveau duodénum + jéjunum proximal (10%)
  - (la vit C, fructose ph acide) augmentent l'absorption du fer, (le thé café, PH alcalin, céréales) diminuent son absorption
  - le fer ferrique (Fe^{3+}) est moins bien absorber que le fer ferreux (fr^{2+})
  - le fer de l'alimentation est sous forme de fe^{3+}, réduit en Fe^{2+} au niveau des microvillosités de la bordure en brosse intestinales grâce à la ferriréductase
- **aliments riche en fer** : cacao, viandes, abats +++
  Epinards, féculents +
- **distribution** : fer = 4 à 5gr dans l'organisme, fonctionnelle ou sous forme de réserve liée aux protéines de transport
  - fer fonctionnel : Hb **65 à 70 %** du fer, myoglobine (muscle) **5%,** enzymatique **0,5%**
  - fer de réserve : ferritine (réserve mobilisable), hémosidérine (réserve fixe)
  - fer de transport : fer lié à la transferrine = sidérophiline
  - le fer ferreux est transformé en fer ferrique grâce à la ferroperoxydase pour pouvoir se lier à la transferrine

Physiopathologie :

- l'anémie ferriprive se constitue en 3 étapes :

1- **étape pré-latente** : diminution des réserves en fer (diminution de la ferritine)
2- **étape latente** : (stade infra-clinique) diminution du transfert de fer aux hématies par diminution plus importante de la saturation de la transferrine en fer
3- **étape patente** : survient après plusieurs mois de déséquilibre, hypochromie puis anémie microcytaire qui va en s'aggravant

Clinique :

- interrogatoire
- Sd anémique : pâleur C/M, asthénie, dyspnée d'effort, céphalées, palpitations, souffle systolique fonctionnel
- Sd sidéropénique :
  - ongles striés, cassants, aplatis, concaves (koïlonichie), cheveux sec, cassants,
  - fissuration des lèvres aux commissures
  - oesophagite, douleurs épigastriques
  - anomalies du comportement alimentaire PICA => SPM

Paraclinique :

1) **examens de première intension :**
   - hémogramme, frottis sanguin, taux de réticulocytes
   - anémie (Hb<10g/dl) microcytaire (VGM<80fl), hypochrome (CCMH<32%), arégénérative (retic <120.000) avec nbr GR normal ou légèrement diminué, nombre de plaquettes normal ou légèrement augmenté
   - l'anémie peut être normocytaire normochrome si carence en folates associée

2) **examens permettant de confirmer la carence en fer :**
   - **a- dosage du fer sérique** : si < 70 µ/dl (nle 100)
   - **b- TIBC** (capacité totale de fixation de la transferrine) : si > 400g/dl (nle <300)
   - **c- Coefficient de saturation** : fer sérique/TIBC si <16% très évocateur d'une carence Fe (nle 30%)
   - **d- Dosage de la ferritinémie : (**protéine assurant le stockage du fer dans le foie, la rate et la moelle osseuse) de spécificité absolue ; <20µg/l chez la femme, <30µg/l chez l'homme
   - **e- Medullogramme :** inutile au diagnostic, une coloration de Perls permettra de rechercher les réserves en fer
   - **f- Test thérapeutique au fer par voie orale** : si sidérémie et ferritinémie ne peuvent être faites
     - **Hb** : test (+) si correction de la moitié de l'Hb en 3 semaines de TRT martial
     - **Réticulocytes :** fer per os pdt 10jrs=> crise réticulocytaire entre le 7ème et 10ème jour

Etiologies

- **carence d'apport** : mauvaise condition socio-économiques, organisme en expansion, vieux
- **pertes excessives** : hémorragies chroniques (homme : digestives, femme : génitales)
- **malabsorption** : maladie cœliaque

Autres causes d'anémies microcytaires hypochromes :

- anémies inflammatoires : TIBC diminuée ou normale, ferritinémie élevée, régénérative, syndrome inflammatoire biologique
- B thalassémie hétérozygote : pseudo polyglobulie microcytaire
- Anémies sidéroblastiques

Prise en charge thérapeutique :

- traitement de l'anémie (2mois) et restauration des réserves (4mois) : durée (6mois)
  - Fumafer cp 66mg (2cp 2x/j)
  - Ferrostrane sirop, 1 cuillère à café 33mg
  - Trifer amp buvable 100mg
  - o Adulte : 100 à 200 mg /jr
  - o Nourrisson 5 à 10mg
  - effets secondaires possibles : douleurs épigastrique, constipation, vomissement, coloration des selles
- en cas d'anémie grave => transfusion sanguine (1l de sang = 500mg de fer)
- traiter la cause
- l'échec au traitement doit faire rechercher : exemple hémoglobinurie paroxystique nocturne

Au nom d'Allah, le Plus Gracieux, le Plus Miséricordieux



LA FACULTÉ

Référence du concours de résidnat

Avis de non-responsabilité



Anémie par carence en facteur antipernicieux

- Anémie par carence en FAP = anémie macrocytaire mégaloblastique (absence de différenciation)
- Carence en folate fréquente chez la femme enceinte, le NRS>6mois, l'adolescent

	Vitamine B12	Vitamine B9 (acide folique)
Apports	Protéines animales	Légumes verts + fruits + crudités
Besoins journaliers	Minimes 1-3 ug/j	50ug/j 5x en cas de grossesse 4x en cas d'allaitement 3x au cours de l'adolescence
Réserves	5mg foie et rein, couvrent les besoins de l'organisme pdt 4ans	10mg foie et rein, couvrent les besoins de l'organisme pdt 4mois
Absorption	Iléon terminal, nécessite FI	Jéjunum proximal
Transport	Transcobalamine 2	Libre dans le plasma+++, alpha 2 macroglobuline, albumine
Elimination	Voie biliaire => réabsorbée	Selles
Rôles	- Synthèse de l'ADN et division cellulaire - Synthèse de myéline	

Clinique

- **Signes communs aux vit B12 et B9** : Sd anémique et digestif
  - Anémie intense mais bien tolérée, pâleur
  - Douleurs abdominales, diarrhées (pâteuses, indolores et post prandiales)
- **S. de carence vitamine B12** : Sd neurologique
  - Sd pyramidal (crampes, Babinski+, ROT vifs, fatigue à la marche), Sd cordonal post (fourmillements), paraplégie spasmodique
  - Autres : SPM modérée, subictère, stérilité féminine, troubles psychiques

Biologie :

- **NFS et frottis**:
  - anémie carence B12 : anémie macrocytaire normochrome arégénérative
  - anémie carence fer : anémie microcytaire hypochrome arégénérative
  - anémie B12 + fer : anémie normocytaire
  - souvent pancytopénie
  - PNN hyper ségmentés
- **médullogramme : indispensable +++**
  - moelle bleue donnée par les noyaux des cellules de grande taille, riches avec hyperplasie érythroblastique (30-50%) (normale 8-30%) mégaloblastique avec asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique
  - cellules granuleuses et megacaryocytaires de grande taille
- **dosage des vitamines**
- **tests thérapeutiques :**
  - donner de la vitamine B12 à doses physiologiques 1-3ug/j pendant 3j puis rechercher la crise reticulocytaire entre le 4ème et 10ème j (augmentation des retic>120.000)
  - donner de l'acide folique

Etiologies :

Carence vitamine B12

- **Carence d'apport** : malnutrition (régime végétarien strict), organisme en expansion
- **Malabsorption** : faire test de Schilling (précise le siège de la malabsorption)
- Origine gastrique
  - Anémie de Biermer : maladie auto-immune, gastrique atrophique => absence de sécrétion de FI + AC dirigés contre les cellules pariétales du fundus, TRT = vit en IM
  - Gastrectomie totale
  - Déficit constitutionnel en FI
- Origine intestinale
  - Pullulation microbienne intestinale : Bothriocéphalose
  - Lésions anatomiques de l'iléon distal
- **Carence d'utilisation** : antagonistes médicamenteux (néomycine, colchicine)

Carence vitamine B9

- **Carence d'apport** : malnutrition, organisme en expansion
- **Malabsorption** : faire test de Schilling (précise le siège de la malabsorption)
  - Maladie coeliaque
  - Résection étendue du jéjunum
- **Carence d'utilisation** : antagonistes médicamenteux (methotrexate, anti tuberculeux)

Traitement

Vitamine B12

- **absence troubles neurologiques :**
- amp 100ug/j en IM jusqu'à correction de l'anémie (durée du TRT 2mois)
- **présence de troubles neurologiques**
- idem jusqu'à disparition des s. neurologiques

- **TRT d'entretien** : 1000ug/mois à vie dans l'anémie de Biermer et la gastrectomie

vitamine B9

- **TRT pendant 2 mois** jusqu'à correction de l'anémie et reconstitution des réserves
- Adulte cp 20mg/j
- Enfant cp 10mg/j
- **Si malabsorption** : inj 5mg/j (adulte)
- **TRT préventif** : femme enceinte et l'allaitement, cirrhose, anémie hémolytique chronique, hémodyalisé

Au nom d'Allah, le Plus Gracieux, le Plus Miséricordieux



Hémolyse physiologique & pathologique

- **Hémolyse physiologique** : durée de vie du GR = 120j, destruction dans le SRE
- **Hémolyse pathologique** : diminution de la durée de vie du GR
  - Cause corpusculaire ou extra corpusculaire

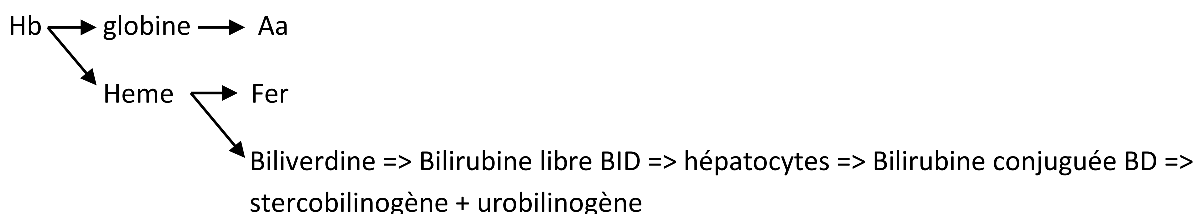
Structure du GR :

- **Membrane** souple
- **Hémoglobine** : héme (porphyrine + fer) + globine (4 polypeptides)
  - Hb normles :
    - Chez l'embryon : Hb Gowers disparait au 3ème mois de la vie fœtale
    - Chez nouveau né : Hb F représente 75% et disparait au cours de la 1ère année
    - Adulte :
      - ⇨ HbA1 = α2β2 (98%)
      - ⇨ HbA2 = α2δ2 (<2%)
      - ⇨ HbF = α2γ2 (rare)
- **Enzymes** : Pyruvate kinase, G6PD (rôle glycolyse)

Mécanismes de l'hémolyse physiologique :

- Epuisement du capital enzymatique => baisse du volume globulaire => modification de la forme du GR => **hémolyse dans le SRE (MO 75%, foie 25%, rate 25%)**
- **Lieu de l'hémolyse pathologique :**
  - Hémolyse chronique : dans le SRE : rate+++
  - Hémolyse aigue : intra-vasculaire

Devenir de l'hémoglobine après hémolyse :



Phénomènes de compensation :

Chaque jour le même nombre de GR détruit par l'hémolyse physiologique est compensé par la production médullaire reflétée par le tx de rétic 0.5-2% (25.000-120.000)

Mécanismes de l'hémolyse pathologique :

1) **Causes corpusculaires :**

- <u>anomalies congénitales :</u>
  - Anomalies de l'Hb qualitative-quantitative : faire électrophorèse de l'Hb
  - Déficit enzymatique (PK+++G6PD) : faire dosage enzymatique à distance des crises
  - Atteinte de membrane (spherocytose) : faire test de résistance globulaire

- Tableau d'hémolyse chronique dans le SRE (sauf pour G6PD)
  - Triade d'hémolyse chronique : pâleur + subictère + SPM
  - Anémie régénérative + BID>10mg/l, fer sérique souvent augmenté

2) Extra-corpusculaires

- Anomalies acquises :
  - Immunologiques ou non immunologiques
  - Tableau d'hémolyse aigue intra-vasculaire : choc + oligurie + urines selecto + douleurs abdominales et/ou lombaires
  - Hémoglobinurie
- Etiologies :
  - Aigue : choc transfusionnel, septicémie, paludisme
  - Chronique : AHAI (faire test de Coombs direct)

3) 2 exceptions : agression externe sur anomalie congénitale => hémolyse aigue

- Déficit en G6PD :
- Hémoglobinurie paroxystique nocturne

Purpura thrombopénique idiopathique

- **Sd hémorragiques spontanés cutanés + Sd hémorragiques muqueux et viscéraux + thrombopénie <50.000** due à la destruction périphérique des plaquettes sans étiologie décelable
- Fréquente chez l'adulte jeune et l'enfant

Clinique :

- **Début aigu chez l'enfant et progressif chez l'adulte**
- **Sd hémorragique spontané** cutané (pétéchies, ecchymoses, vibices) muqueux (bulles endobuccales, épistaxis) et viscéral (oculaires, digestives, cérébro-méningé)
- **Examen clinque normal** : absence de Sd infectieux, SPM, HPM

Biologie :

- **NFS :**
  - Thrombopénie <50.000
  - Thrombopénie grave <10.000
  - Anémie normocytaire normochrome régénérative
    - Si hémorragie récente abondante : macrocytaire
    - Si hémorragie prolongée : microcytaire
  - Hyperleucocytose d'entrainement

- **Frottis :**
  - confirme la thrombopénie, plaquettes de grande taille
  - Légère myélémie <10%
- **Médullogramme** indispensable devant toute thrombopénie isolée => préciser l'origine centrale ou périphérique
  - Si thrombopénie périphérique : moelle normale, lignées érythroblastiques et granuleuses normales avec richesse importante en mégacaryocytes de grande taille
- **Bilan d'hémostase :**
  - Temps de saignement augmenté
  - TP et TCA normaux
- **Test de Dixon :** présence quasi constante d'IgG fixés sur la surface des plaquettes

Caractères	**Aigue**	**Chronique**
Age	2-6 ans	Adulte jeune
Sexe	H=F	3F = 1H
ATCD infectieux	Notion d'infection 1-3s avant l'apparition du purpura	Aucune notion d'infection
Début	Brutal	Insidieux
Bulles endo buccales	s. de gravité	Absentes
Plaquettes	< 20.000	30.000-80.000
Durée	2-6 semaines	> 6 mois
évolution	spontanément favorable 80% des cas	Variable

Diagnostic positif : 5 critères

- Thrombopénie
- Richesse de la MO en mégacaryocytes
- Absence d'étiologies
- Absence de SPM
- Test Dixon positif IgG

Diagnostic différentiel :

- thrombopénie central (insuffisance médullaire, leucémie aigue, métastases médullaires) : NFS pancytopénie, médullogramme mégacaryocytes rares ou absents
- éliminer les autres thrombopénies périphériques :
  - hypersplénisme
  - perte sanguine excessive
  - diminution de la durée de vie des plaquettes (CIVD, destruction immunologique, médicamenteuse)
  - maladies générales : LED, leucémie lymphoïde chronique, anémie hémolytique

Traitement :

- **TRT symptomatique :**
  - Proscrire l'activité physique et les médicaments interférant avec l'hémostase primaire (Aspirine)
  - Transfusion sanguine si anémie sévère
  - Progestatifs pour bloquer le cycle féminin
- **TRT spécifique**
  - CTC 1mg/kg/j pendant 3-4semaine
    - Si réponse + (disparition du Sd hémorragique en 1-2j et NFS normale en 7-8j) => diminuer les doses progressivement
    - Si réponse - => diminuer les doses rapidement jusqu'à l'arrêt et maintenir une dose hémostatique 0.25mg/kg/j
  - Ig polyvalents chez l'enfant
  - Splénectomie : CI avant l'âge de 6ans
  - Chimiothérapie : Endoxan

Résultats :

- La réponse dépend de l'âge
  - Enfants : 80% rémission spontanée
  - Adultes :
    - 1/3 rémission complète
    - 1/3 rémission partielle
    - 1/3 échec => splénectomie

ANEMIES HEMOLYTIQUES CONGENITALES (DREPANOCYTOSE, B THALASSEMIE)

- anomalies corpusculaires constitutionnelles entrainant le raccourcissement de la durée de vie du GR
- les hémoglobinopathies sont les plus fréquentes
  - ➔ anomalies qualitative : (drépanocytose)
    - fréquente en Amérique, Afrique noire, bassin méditerranéen, Algérie 3% (Annaba)
  - ➔ anomalies quantitative : (B thalassémie)
    - pourtour méditerranéen, moyen et extrême orient, Algérie 1,6%
- déficit enzymatique : déficit en G6PD en Algérie 3%

BETA THALASSEMIE :

- hémoglobinopathie quantitative à transmission autosomique récessive due à la diminution ou absence de synthèse de la chaine de globine beta

Physiopathologie :

- défaut de synthèse d'Hb non compensé avec microcytose hypochrome
- augmentation de synthèse d'HbF d'où apoptose des GR
- hyper hémolyse avec hyperactivité médullaire => hyperplasie des os plat => faciès mongoloïde
- érythropoïèse inefficace => relais extra-médullaire => HPM, SPM
- hyper hémolyse libération de fer + fer absorbé digestif + fer transfusionnel => hémochromatose
- hyper hémolyse => consommation d'acide folique par l'érythropoïèse => pancytopénie

Clinique :

1) **forme majeur de Cooley (homozygote)**

- n'apparaît pas à la naissance car l'HbF est majoritaire physiologiquement jusqu'à l'âge de 6mois, à partir de là l'HbA augmente
- diagnostic se fait entre 6-18mois associe
  - triade hémolytique (pâleur, ictère, SPM)
  - retard staturo-pondéral et pubertaire
  - faciès mongoloïde + teint bronzé
  - HPM-SPM
- **biologie** : anémie sévère (Hb<7g/dl) microcytaire hypochrome, modérément régénérative
  - FS : dystrophie des GR (aniso-poikilocytose avec cellules cibles) + érythroblastose
  - Bilirubine libre augmentée
  - Sidérémie et fer sérique augmenté
  - HbF 50-95% +/- HbA, HbA2 normale ou légèrement augmentée
  - Si HbA présente à un taux faible (Béta+), si absente (Béta0)
- **Enquête familiale** : deux parents hétérozygote
- **Complication :**
  - lithiase vésiculaire pigmentaire
  - hyperspllénisme
  - infections
  - crise aplasique par carence en acide folique
  - hémochromatose avec défaillance poly viscérale (diabète, insuffisance rénale et cardiaque)
- besoins transfusionnels fréquents, décès avant l'âge de 20ans

2) **forme intermédiaire :** forme atténuée homozygote parfois hétérozygote

Traitement :

- **transfusion sanguine :**
  - CG phénotypée, filtré, environ 15 à 20 cc/kg toute les 3semaines
  - Régime hypertransfusionnel ayant pour but d'avoir une Hb pré transfusionnelle de 9g/dl, et post transfusionnelle de 12g/dl à fin d'inhiber l'érythropoïèse inefficace et la déformation osseuse
- **chélation de fer** : obligatoire (Desféral)
- **Splénectomie** : indiquée après 5ans + vaccin anti pneumocoque + recherche systématique d'une rate surnuméraire
- **Traitement préventif** : ATB (ospen), acide folique (2cp/je), vaccination anti hépatitique
- **Nouveau traitement** : greffe de moelle dans les 2ans suivants le Dc, manipulation génétique

3) **forme hétérozygote**

- asymptomatique de découverte fortuite devant une Hb basse, (pseudo polyglobulie microcytaire

DREPANOCYTOSE :

- hémoglobinopathie transmise sur le mode autosomal récessif **AR**
- présence d'Hb de structure anormale « l'HbS »
  - drépanocytose homozygote : (SS)
  - drépanocytose hétérozygote : (S) asymptomatique
  - drépanocytose double hétérozygote : S-B thalassémie = drépanothalassémie
    S-C = hémoglobinose

Physiopathologie :

- Hb anormale résultant dune mutation ponctuelle du 6ème Aa de la **chaine B** de la globine (glutamique remplacé par valine) => polymérisation de l'Hb à l'état désoxygéné, acidification, déshydratation => longues fibres, rigides, insolubles (GR en faucille) => hémolyse + thrombose
- Les micro-thrombus sont responsables de micro infarcissement au niveau des petits vaisseaux et de la rate (auto-splénectomie) => complications dégénératives + infections
- **R ! :** l'HbF inhibe la polymérisation de l'HbS (lorsque le tx HbF> 20% => GR garde son intégrité)

Clinique :

I- **forme homozygote**

- diagnostiquée vers l'âge de 6 à 12 mois (disparition de l'HbF) anémie chronique + poussées d'hémolyses aigues
- crise drépanocytaire : douleurs osseuses, infections favorisées par l'auto-splénectomie
- pas de faciès particulier
- développement staturo-pondérale satisfaisant
- les crises sont déclenchées par le stress, effort, état fébrile, déshydratation, hypoxie
- en fonction de l'âge :
  - **de 6 à 18mois :**
    - pâleur, ictère, SPM

- complications fréquentes : infections, séquestration splénique (hypersplénisme), crises vaso-occlusives (syndrome main, pied, douleurs abdominales)

➢ **de 3 à 15ans :**
- pâleur, ictère, SPM jusqu'à l'âge de **6ans « involution splénique »**
- complications fréquentes : douleurs osseuses, douleurs abdominales, priapisme, hématurie
- infections : urinaire, ostéomyélite, méningite
- crise hémolytique, crise anaplasique

➢ **plus de 15ans :**
- pâleur, ictère, lithiase biliaire
- infections
- complications dégénératives : nécrose aseptique des têtes fémorales, atteintes rénales, ulcère de jambe, rétinopathies

- risque d'infarcissement ubiquitaire
- le syndrome douloureux thoracique est fatal dans 20% (infarcissement pulmonaire)
- survie au-delà de 45ans habituelle

II- formes doubles hétérozygotes drépanocytose et B thalassémie

- tableau d'hémolyse chronique avec SPM qui persiste, douleurs osseuse
- drépanocyte au frottis sanguin + test de falciformation positif
- anémie microcytaire hypochrome régénérative
- Enquête familial : parent S hétérozygote + B thal hétérozygote

Paraclinique :

- NFS: anémie 7à 9g/dl bien tolérée normocytaire, normo-chrome très régénérative
- Frottis : drépanocyte (GR en faucille), érythroblastose, réticulocytose
- Électrophorèse de l'hémoglobine : absence d'HbA, HbS 75-95%, HbA2 2-4%, HbF 1-15%
- Enquête familial

Traitement :

- **prévention des crises**
  - boisson abondante, évité écart de T°,
  - proscrire alcool tabac, proscrire séjour en altitude >1500 m
  - éviter vêtements serrées
  - traitement préventif : acide folique 1-2cp/jr, ATB extencilline
- **transfusion ponctuelle** : anémie non toléré, Hb <6g/dl (le CG est à éviter au risque d'augmenter la viscosité sanguine), sang phénotypé filtrés (déleucocyté, déplaquetté)

➢ en cas d'hyperthermie : aspirine, paracétamol, ATB si infection

➢ crises douloureuses
- repos au chaud et au calme
- antalgiques mineurs, majeurs
- si échec après 12-24h : saignée + transfusion si Hb > 6g/dl

➢ femme enceinte : échange transfusionnel après 4-6mois de gestation

➢ contraception chez la femme se fait sous œstro-progestatifs, risque infectieux pour le DIU

➢ en vue d'une intervention chirurgical : oxygénothérapie + hyperhydratation en pré-per-post opératoire

➢ traitement de fond actuel : Hydrea à pour but d'augmenter l'HbF, indiqué en cas d'ulcère de jambes ou prévention des crises douloureuses

MINKOWSKY CHAUFFARD = MICROSPHEROCYTOSE

- anémie hémolytique à transmission autosomale dominante due à une anomalie des protéines de la membrane érythrocytaire
- se manifeste par un syndrome hémolytique, microsphérocyte au F.S + test de résistance au NaCl hypotonique
- **TRT** : symptomatique + splénectomie après 5ans (risque infectieux important avant 5ans)

DEFICITE EN G6PD

- se manifeste par des crises hémolytiques aigues de transmission gonosomique récessive, ne touche que le garçon
- le diagnostic se fait par dosage enzymatique

Au nom d'Allah, le Plus Gracieux, le Plus Miséricordieux



LA FACULTÉ

Référence du concours de résidnat

Avis de non-responsabilité



Pour télécharger plus de résumés et documents magnifiques pour résidanat d'Alger, veillez scanner ce code avec votre application messenger et mentionner le nom du module que vous cherchez, par exemple " cardio" pour recevoir les liens de téléchargement de cardiologie.
veillez insérer un module à la fois, une fois vous recevez les liens du premier module, vous demandez un autre module (neuro, endocrino, biochimie ...)

HEMOPHILIE

- Coagulopathie congénitale à **transmission gonosomique récessive (chr X) touchant le garçon**, due à un déficit quantitatif ou qualitatif en l'un des deux facteurs de la coagulation VIII (hémophilie A), IX (hémophile B)
- La plus fréquente des coagulopathies, hémophilie A (85%), hémophilie B (15%)

Clinique :

- **interrogatoire**
  - ATCD familiaux du coté maternel
  - Garçon présentant des saignements prolongés avec reprise à la chute du caillot
  - Début précoce ; saignement articulaire et musculaire aboutissant à des arthropathies
- **même tableau clinique pour l'HA et l'HB**
  - hémorragies caractéristiques de l'appareil locomoteur
    - hémarthroses des articulations soumises à d'importantes pressions (genoux, cheville, hanche) ou peu protégées (coude, poignet) + hématomes musculaires
    - douleurs croissantes, gonflement, épanchement
    - pouvant mètre en jeux le pronostic vital ou fonctionnel selon leurs localisations
  - autres hémorragie
    - épistaxis, hématurie, digestives
    - toujours rechercher une cause locale pérennisant le saignement
  - risques hémorragiques graves
    - traumatisme crânien avéré ou suspecté devant conduire impérativement à un TRT de substitution
    - traumatisme dangereux par sa violence et/ou localisation

Paraclinique :

- hémostase primaire normale
- anomalie de la voie intrinsèque : TQ normale, TCA allongé
- dosage du facteur IX, VIII permet de poser le diagnostic et d'apprécier la sévérité
  - **forme sévère** : Tx < 1%, Sd hémorragique précoce (cordon, cérébro-méningées)
  - **forme modéré** : 1à 5 %, diagnostiqué lors d'un accident, ou bilan biologique
  - **forme frustre ou mineur** : 5 à 25% découvert lors d'une enquête familiale
- bilan des complications
  - anémie microcytaire hypochrome secondaire aux saignements chroniques
  - arthropathies 4stades à la radiologie
    - **stade I** : élargissement des espaces articulaires
    - **stade II** : micro-géodes osseuses avec pincement articulaire < à 50%
    - **stade III :** pincement articulaire > à 50%
    - **stade VI :** destructions articulaires majeurs

Diagnostic différentiel :

- **syndrome hémorragique avec allongement du TCA**
  - maladie de Willebrand de transmission autosomale touchant les 2sexes
  - déficit en facteur XI
  - anticorps anti VIII (post partum, néoplasie, lymphome, sujet âgé)

- **syndrome hémorragique sans allongement du TCK**
  - déficit en facteur XII (aucun risque hémorragique)
  - anticorps anti prothrombinase

Traitement

- **traitement préventif :**
  - proscrire :
    - injections intramusculaires
    - aspirine, AINS
    - prise de la T° rectale
    - éviter les voies d'abord centrales
    - plâtre circulaire
    - anesthésie tronculaire et chirurgie dentaire
    - immobilisation prolongée > 3jrs en l'absence de lésions osseuses
    - éviter les gestes invasifs sans couverture substitutive et sans compression locale
  - autorisé
    - vaccination ou injections en S/C suivie d'une compression locale d'au moins 10min
    - paracétamol en cas de fièvre
  - vaccination anti HBV
  - TRT des cavités dentaires
  - Activités sportives mais non violentes
  - Etablir une carte d'hémophile
  - Consultations + bilans (dentiste, sérologie…) semestrielles

- **traitement substitutif :**
  - repose sur la perfusion de concentré F VIII, F IX
    - HA : cryoprécipité, ou concentré de VIII (3inj/jr), 1U/kg remonte le Tx de 2%,
    - HB : concentré IX (2inj/jr), 1U/kg remonte le Tx de 1%,
  - la durée du TRT dépend de l'accident ou l'intervention ayant nécessite le TRT (1 prise en cas d'hémarthrose de faible importance, 1mois pour la chirurgie orthopédique)
  - on peut utiliser du sang total ou PFC si indisponibilité de concentré en F VIII, IX, ou si on ignore le type de l'hémophilie

- **situation nécessitant un TRT adjuvant**
  - hémarthroses ponctionnés si besoin, immobilisation brève + rééducation
  - hémarthrose volumineuses peuvent nécessiter une corticothérapie
  - hématurie : repos + diurèse importante, TRT substitutif peu efficace, ne jamais utiliser en 1ère intention, les anti -fibrinolytiques sont CI, du fait du risque de colique néphrétique
  - Desmopressine en IV chez l'hémophile mineur ou modéré (permet le relargage du F VIII), existe en spray
  -

- **complication possibles**
  - complications infectieuses en particuliers transmission virales
  - développement d'anticorps anti F VIII, plus rarement pour le F IX

Au nom d'Allah, le Plus Gracieux, le Plus Miséricordieux



GROUPES SANGUINS ERYTHROCYTAIRE GSE

- ensemble d'Ag fixes sur la membrane du GR et d'AC libres dans le sérum, transmis selon la loi de Mendel
- les AC
  - AC naturelles : présent normalement dans l'organisme AC groupe ABO
  - AC immuns (allo AC) : agglutinines : AC irréguliers apparaissent après immunisation,
  - Auto AC : AC produit par le soi dirigé contre les propres cellules de l'organisme

I- Système ABO :

- **les AG**

- le gène codant pour l'Ag est situé sur le Ch9, s'exprime sur les GR, mais aussi sur (plasma, sécrétion, lymphocytes, cellules endothéliales, cellules rénales, leucocytes, plaquettes)
- se développe tôt chez le fœtus, se transmet selon la loi de Mendel
-

phénotype	**O**	**AB**	**A**	**B**
génotype	**O/O**	**A/B**	**A/O – A/A**	**B/O – B/B**

- Le groupe A comprend de type d'Ag, A1 (80%), A2 (20%)

- **les AC**

- AG régulier dans le plasma correspondant à l'AG manquant sur le GR

groupe	A	B	AB	O
Ag	A	B	AB	Pas d'Ag
AC	Anti B	Anti A	Pas d'AC	Anti A-B

- **méthodes de détermination ABO**

- le groupage définitif se fait au 3ème mois de la naissance
- méthode de Beth-Vincent : sérum anti A, B, AB
- méthode Simomow sérique : Ag à la recherche d'AC

II- système rhésus

- géne situé sur le Ch1 constitué de plus de 40Aa
- 5 Ag D, E, e, C, c
- Ag exclusivement retrouvés sur le GR

- **Ag D**

- important dans la thérapeutique transfusionnelle et maladie hémolytique des nouveaux nés
- 85% des sujets sont RHZ + (portent l'Ag D), 15% (Ag d)

- **AC**

- Allo-immunisation : transfusion d'un RHZ+ chez RHZ – ou immunisation fœto-maternelle => administrer du sérum anti D dans les 72h
- Intérêt des autres groupes (E, e, C, c) dans le sang phénotypé

III- autres système

- système Kell, Kid, Duffy
- seul le système Kell est pris en compte, 80% des sujets Kell négatif
- dans l'ordre d'immunogénicité D>Kell>C>c>E>e

➢ système Lewis : présent sur le GR, sécrété par la salive, jamais impliqué dans la maladie hémolytique

Transfusion sanguine et accident de transfusion

- prescription médicale remplis avec précision accompagnée de résultats d'examen (groupage ABO RHZ), engagent la responsabilité du prescripteur
- O->(O,A,B,AB) / A->(A,AB) / B->(B,AB) / AB->AB
- RHZ+ -> RHZ + / RHZ (-) ->(RHZ +, RHZ -)
- Transfusion de plaquettes et plasma dépendent du système ABO
- les plaquettes sont conservées à T° ambiante et agitées pour éviter l'agglutination

➢ **règles transfusionnelles**

- contrôle du produit sanguin
- contrôle du patient (EG, pouls, TA, T°, conscience…)
- contrôle ultime au lit du malade
- transfuser le sang dans les 6h de sa réception,
- transfusion lente (5à10 min) avec surveillance de la TA, pouls, T°, diurèse
- calculer le rendement transfusionnel 24h après

➢ **accident de la transfusion**

- accidents hémolytique
  - incompatibilité ABO
  - allo immunisation
  - hémolyse retardée
- accident non hémolytique
  - hyperthermie frisson
  - réaction allergique de type IgA => réaction cutanée, œdème de Quick, choc anaphylactique
  - accident de surcharge volémique
  - hémochromatose
  - accident infectieux
  - purpura thrombopénique transfusionnel

➢ **prévention** : prévenir les transmissions virales (VIH, HBV…)

Au nom d'Allah, le Plus Gracieux, le Plus Miséricordieux





Cytopénie

Diminution quantitative des éléments figurés du sang (anémie, leucopénie, thrombopénie, bicytopénie, pancytopénie)

Mécanismes des cytopénies

- Périphérique :
  - Hypersplénisme
  - Immunologique
    - Immuno-allergique (médicamenteuse)
    - Auto-immune (AHAI, PTI)
    - Allo-immunisation
- Centrale : insuffisance médullaire
  - Qualitative :
    - Carence en facteur anti-pernicieux
    - Myélodysplasie
  - Quantitative :
    - Envahissement médullaire (leucémie aigue, métastases)
    - Troubles de la production (aplasie médullaire acquise ou congénitale)

Aplasie médullaire acquise idiopathique :

Définition

Insuffisance médullaire quantitative qui se traduit par une pancytopénie en absence d'infiltration tumorale ni myélofibrose

Physiopath :

- Atteinte directe de la cellule souche hématopïetique par les cytokines secrétées par les LT cytotoxiques
- altération du tissu de soutien (auto-immunité)

Clinique

- **début insidieux le plus souvent** : s. fonctionnels d'anémie, PCM, asthénie,
- **début brutal** : Sd infectieux, Sd hémorragique
- **rechercher les s. négatifs** permettant d'éliminer une aplasie médullaire secondaire : ADP, SPM, douleurs osseuses

Biologie :

- **examens de 1ère intention** : NFS, frottis, réticulocytes pancytopénie arégénérative
- **médullogramme :**
  - confirme l'origine médullaire de la pancytopénie,
  - moelle pauvre en cellules myéloïdes et megacaryocytes,
  - absence de cellules malignes
- **ponction biopsie osseuse PBO** : diagnostic de certitude
  - raréfaction du tissu myéloïde, les cellules graisseuses occupent la MO
  - absence de myello-fibrose
  - s. péjoratifs : œdème et suffusions hémorragiques

Diagnostic différentiel :

- **aplasie médullaire congénitale :**
  - anémie de Fanconi :
    - transmission AR, touche surtout le garçon de 5à10ans
    - déformations osseuses (agénésie du pouce) + anomalies cardiaques congénitales + atteinte rénale + tâches café au lait + microcéphalie + retard SP
    - diagnostic + : caryotype
    - TRT : androgènes (efficace au début puis aggravation) + greffe de MO
- **aplasies médullaires acquises : secondaires**
  - toxiques : radiations ionisantes, benzène, insecticides
  - médicamenteuses : anti-mitotiques, sulfamides, chloramphénicol, sels d'or, colchicine
  - infectieuses : hépatites virales, TBK médullaires

Critères de gravité :

- **cliniques :** début brutal, sujet âgé, sévérité de l'anémie, de l'infection, de l'hémorragie
- **biologique :** critères de Camitta
    - réticulocytes <20.000/mm
    - plaquettes <20.000/mm
    - PNN <500/mm
  - Lorsque 1 critère est retrouvé => aplasie médullaire modérée
  - Lorsque 2ou3 critères sont retrouvés => aplasie médullaire sévère
  - Si PNN<200/mm => aplasie très sévère
- **PBO :** s. péjoratifs : œdème et suffusions hémorragiques

Traitement :

- **TRT symptomatique**
  - Anémie : transfusion de CG phénotypé et filtré (maintenir Hb entre 8-10g/dl)
  - Hémorragie : transfusion de CP culot plaquettaire + CTC à doses hémostatiques (0.25mg/kg/j)
  - Infection : ATB
- **TRT spécifique :**
  - Aplasie médullaire modérée : androgéno-thérapie (Norethandrolone 1mg/kg/j pendant 12 mois
  - Aplasie médullaire sévère :
    - Greffe de MO : seul TRT curatif
    - Immunosuppresseurs : ciclosporines (10mg/kg/j dose d'attaque 2mois + entretien 4 mois), sérum anti-lymphocytaire (thymoglobuline)

Indications :

- **Aplasie médullaire modérée :**
  - androgéno-thérapie,
  - si échec : immunosuppresseurs,
  - si aggravation : greffe de moelle
- **Aplasie médullaire sévère :**
  - Si âge > 20 ans : immunosuppresseurs
  - Si âge < 20 ans : greffe de moelle

Maladie de Hodgkin

Définition :

- Hémopathie proliférative maligne débutant dans le tissu lymphoïde de cause inconnue avec présence de cellules caractéristiques de Reed Stenberg RS d'origine lymphoïde
- Prédominance masculine
- 2 pics de fréquence : 25-30 ans et >50ans
- Les enfants sont 3x plus atteints
- Modes d'extension : lymphatique, sanguine, contiguité

Clinique :

- S. généraux : fièvre au long court, amaigrissement >10% dans les 6 mois, sueurs nocturnes importantes, prurit généralisé (très évocateur)
- Tableau d'ADP superficielles +++ : ADP unique ou multiple, volume modéré, indolores, consistance ferme sans s. inflammatoires
- Tableau médiastinal suite à un Sd compressif (Sd cave, toux, dyspnée, douleur)
- Complications neurologiques par compression médullaire et ou rachidienne => urgence thérapeutique

Biologie :

- **NFS, frottis** : normaux ou perturbées
- **IDR à la tuberculine** : positive dans 25% des cas mais n'élimine pas Hodgkin
- **Ponction ganglionnaire** :
  - Granulome inflammatoire
  - Cellules hodgkiniennes pré stendbergiennes : grandes cellules, cytoplasme pâle, noyau polylobé ou bilobé (aspect en œil de chouette)
- **Biopsie ganglionnaire** : diagnostic de certitude
  - Bouleversement de l'architecture ganglionnaire
  - Présence de cellules de Reed Stenberg : cellules de grande taille, noyau volumineux polylobé ou aspect en miroir contenant de volumineux nucléoles (CD15+, CD30+, EMA-)
  - Présence d'un granulome inflammatoire

Classification histologique de Lukes-Rye

- Type 1 : prédominance lymphocytaire
- Type 2 : scléro-nodulaire
- Type 3 : cellularité mixte
- Type 4 : déplétion lymphocytaire

Diagnostic différentiel

- Bénignes : TBK, sarcoïdose
- Malignes : métastases, LMNH

Bilan d'extension :

- **Examen clinique :**
- Examen de toutes les aires ganglionnaires
- Examen ORL+, rate, foie, thyroïde, os, moelle

- **Recherche d'ADP profondes**
- Atteintes sus diaphragmatique :
  - TTX (ADP médiastinale,)
- Atteintes sous diaphragmatiques :
  - Echo-abdo, TDM abdomino-pélvien, lymphographie bipédieuse (visualise ADP rétropéritonéales)
- **PBO, bilan hépatique** (augmentation des PA)

Classification d'Ann Arbor

- **Stade 1** : atteinte d'1 aire ggl ou 2 territoires contigus (ex : ADP cervicale et médiastinale)
- **Stade 2** : atteinte d'1 ou plusieurs aires ggl non contigües du même côté du diaphragme (sus ou sous diaphragmatique)
- **Stade 3** : atteinte de plusieurs aires ggl de part et d'autre du diaphragme
- **Stade 4** : atteinte viscérale extra ggl non contiguë à une atteinte ggl (moelle, poumon, foie)

Bilan d'évolutivité

- **Clinique :**
- Stade A : ne présente pas de SG
- Stade B : présence de SG (fièvre, amaigrissement, sueur) le prurit n'est pas un critère
- **Biologique :**
- Stade A : 1 signe ou aucun
- Stade B : > 2signes
  - VS >40 1H +++
  - Fibrinogène >5g/dl, Hyper alpha 2 >10g/l, hyposiderémie < 70
  - Hyperleucocytose >12.000, Tx PNN >70%

Traitement :

- **Faire bilan pré thérapeutique** : poids, ECG, bilan rénal, hépatique, glycémie, groupage, cryoconservation du sperme pour les adultes jeunes
- **Chimiothérapie type ABVD** pour une réduction tumorale + **Radiothérapie** pour une éradication

1) Chimiothérapie :

- ABVD : 1 cycle (inj J1 et J15) tous les 28j, au total 3 cycles
- Toxicité :
  - myéllo-toxicité ABVD : aplasie médullaire + chute de cheveux + troubles digestifs
  - Adriamycine : toxicité cardiaque (IDM, péricardite)
  - Bléomycine : fibrose et pleurésie pulmonaire
  - Vinblastine : neuro-toxicité
  - Déticene : toxicité digestive (vomissements)

Après la chimiothérapie :

- Rémission complète : disparition totale des s. tumoraux
- Rémission incomplète :
- > 75% du sd tumoral diminué => très bonne rémission incomplète
- > 50% => bonne rémission incomplète
- Echec thérapeutique <50%

2) Radiothérapie

- 1à2 mois après chimio en cas de RC ou RIC
- Curative 40 gray
- Prophylactique 30 gray
- **Effets secondaires :**
  - Immédiats : réactions cutanées, mucite, épilation transitoire, diarrhée, aplasie
  - Tardifs : aménorrhée, azoospermie, néoplasies secondaires, fibrose et pleurésie pulmonaire, péricardite

Surveillance : clinique, radio, bio

- 1 mois après radiothérapie
- puis tous les 3 mois pendant 1année
- puis tous les 6 mois pendant 3ans
- puis tous les ans à vie

Pronostic :

- stades 1 et 2 : rémission 95%, survie à 10 ans = 90%
- stades 3 et 4 : rémission <90% survie 50-60%

Leucémie aigue

Ce sont des hémopathies malignes dues à la prolifération dans la MO de leucocytes immatures (blastes) :

- lymphoblastes : LAL
- myéloblastes : LAM

Epidémiologie :

- LAL : plus fréquente chez l'enfant et de meilleur pronostic
- LAM : plus fréquente chez l'adulte

Etiologies :

- Cause inconnue
- FDR LAM : anémie de Fanconi, trisomie 21, exposition au benzen et radiations ionisantes
- FDR LAL : secondaire à une chimiothérapie

Clinique :

- cette prolifération s'accompagne de s. d'insuffisance médullaire :
- avec passage blastes dans le sang
- et envahissement des autres organes lymphoïdes (ggl, rate) => ADP + SPM
- et augmentation de la pression de la MO => douleurs osseuses
- autres :
  - **LAM** : hypertrophie amygdalienne et gingivale, chlorome : prolifération de blastes dans les parties molles (orbites) de couleur verdâtre liée à la présence de peroxydes
  - Atteinte méningée : rare au début, atteinte d'un nerf crânien
  - Atteinte testiculaire : constitue un mode de rechute

Biologie :

- **NFS :**
- anémie normocytaire normochrome arégénérative,
- thrombopénie
- hyperleucocytoses (blastes)
- **frottis :** neutropénie constante <1500 et présence de blastes
- **médullogramme** : indispensable et confirme le diagnostic
- les cellules myelloïdes sont remplacées par les blastes
  - LAL : envahissement massif 70-100%
  - LAM : envahissement partiel : 30-50%
  - Tx de blastes >20% (limite diagnostic)

Les blastes : cellules jeunes, chromatine fine, cytoplasme réduit basophile

- LAL : ne contient pas de granulations
- LAM : contient des granulations qui s'agencent en bâtonnet d'Auer

- **Colorations cytochimiques :**
- LAL : Peroxydase et noir Soudan négatifs et PAS positif
- LAM : Peroxydase et noir Soudan positifs et PAS négatif

- **Etude cytologique :**
- LAL : 3 types (1,2,3) => LAL3 (lymphome type Burkitt) TRT et Pc différent
- LAM : 7 types

- **Immuno-marquage** : distinction entre les types de LA
- LAL : T (CD2-5-7) B (CD19-20-22)
- LAM : CD13

Bilan d'extension : PL + étude cytologique + TTX

Bilan pré thérapeutique :

- ECG, FO, PL (LAL, LAM4-5, LA hyper leucocytaire)
- groupage, bilan hépatique, rénal et phosphocalcique, glycémie, ionogramme, sérologie virale

CAT :

- **extra hospitalière :**
- ne pas prescrire de CTC parce qu'ils entrainent une rémission de blastes => retard diagnostic
- proscrire les AINS : risque de thrombopénie
- TRT symptomatique : transfusion sanguine, ATB

- **Hospitalière :**

1) Chimiothérapie :
- LAL :
  - Entracyclines : toxicité cardiaque
  - Vincristine : toxicité neurologique et rénale, iléus paralytique
  - Asparaginase : toxicité digestive
  - Prédnisone
- LAM :
  - Entracyclines
  - Aracytine : toxicité medullaire
- TRT d'entretien (1 à 3ans) > 3ans pour les localisations méningées

2) Greffe de moelle indications :
- Age <50ans
- Toutes les LAM dès la 1ère RC
- LAL après 2ème RC ou 1ère RC + éléments de mauvais pronostic

Eléments de mauvais pronostic :

- Age adulte
- Forme hyper leucocytaire
- Retard d'obtention d'un RC
- Certaines anomalies cytogénétiques et certains types immunologiques

Au nom d'Allah, le Plus Gracieux, le Plus Miséricordieux



LA FACULTÉ

Référence du concours de résidnat

Avis de non-responsabilité



LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE

- Hémopathie maligne monoclonale caractérisée Sd myéloprolifératif portant sur 1 ou 2 lignées myéloïdes à point de départ médullaire sans blocage de maturation cellulaire
- Myélémie : passage des cellules dans le sang périphérique
- Caractérisée par une anomalie cytogénétique acquise (translocation 9 « ABL » ,22 « BCR » = chromosome de Philadelphie) => code pour une P anormale à forte activité tyrosine kinase
- Evoluent en 3 phases :

1- **phase chronique progressive ou myélocytaire** (contrôlable par chimiothérapie), il y'a inhibition de l'apoptose => accumulation de cellules granuleuse paraissant normales portant une anomalie chromosomique

2- phase de transition ou d'accélération

3- **phase aigue ou crise blastique** faisant suite inéluctablement à la phase 1 (mortelle sans recours à la greffe), d'autre anomalie cytogénétique apparaisse chez les cellules malignes

- considéré comme maladie professionnelle si exposition > 5ans au benzène ou radiations ionisantes

Clinique :

- **circonstance de découverte**
  - SPM, Asthénie amaigrissement
  - Fortuite
  - Complications : thromboses (priapisme, infarctus splénique), altération de la fonction plaquettaire, crise de goutte
- **Forme typique :**
  - âge 20-50ans
  - SPM dans 90% des cas d'évolution récente, volume variable sans HTP ni ADP
  - Rarement HPM

Paraclinique :

- hémogramme est l'examen clef dans les formes typiques
- **FNS :**
  - hyperleucocytose > 50.000 peut aller jusqu'à 400.000
  - GR : normaux/ anémie modérée normocytaire arégénérative
  - Plaquettes : normales ou légère augmentation ou diminution
- **frottis sanguin :**
  - PNN augmenté
  - Myélémie harmonieuse > 20% (passage dans le sang de myéloblaste, promyélocyte, myélocytes, métamyélocyte)
  - Pas d'anomalie des GR

- au total sujet jeune 20-50ans, SPM, hyperleucocytose >50.000, myélémie > 20%

- dans les formes atypiques
  - si SPM récente, hyperleucocytose <50.000, myélémie <20% faire :
    - **caryotype** à la recherche du Ch de Philadelphie
    - **dosage des Phosphatases Alcalines** effondré voir nul
    - **PBO** : hyperplasie granuleuse + diminution des espaces médullaires + absence de myélofibrose

DC différentiel

- **SPM myéloïde chronique chez sujet âgé**
  - âge > 70ans, SPM ancienne
  - GB < 50.000, myélémie <20%, GR dysmorphique
  - PBO : présence de myélofibrose
  - Caryotype : absence de chr philadelphie
- **réaction leucémoide** :
  - TBK, cancer, infections
  - Myélémie modéré au frottis, caryotype négatif

Evolution : survie sans TRT 2 à 4ans

- **phase myécolcytaire**

1- sous TRT classique (monochimiothérapie)
  - hydréa, busulfan (conditionnement de la greffe de moelle)
  - TRT adjuvant : boissons alcaline abondante + zylorique
  - Incidents, accidents : toxicité, signes digestifs, lésions cutanée-muqueuse (aphtes)
  - Surveillance de l'hémogramme + maintient d'une dose d'entretien visant à maintenir les GB entre 4000 et 10.000

2- sous TRT moderne
  - interféron inhibe la tyrosine kinase
    - utilisé seul ou en association à la chimio
    - rémission hématologique dans 70% des cas + diminution > 35% de cellules Ph+ dans la moelle
    - cout élevé
  - greffe de moelle : seul TRT curatif (risque d'infections, rejet de greffon, rechute dans 20% des cas)
  - leucophérèse : indiquée en cas de thrombose

→ **complications** : peuvent survenir avant au cours et après TRT
  - liées à l'hyperleucocytose : thrombose, infarcissement
  - liées à la thrombopathie : hémorragie muqueuse
  - crise de goutte
  - colique néphrétique

- **phase d'accélération :** dure 6-8mois
  - fièvre et amaigrissement SPM,
  - hyperleucocytose ne répondant pas au TRT, Anémie ou thrombopénie
  - Majoration de la basophilie sanguin >20%
  - Blastose sanguin < 30%

- **Transformation aigue (acutisation)** : évolution fatale en quelque mois
  - transformation myéloïde parfois lymphoïde, AEG
  - Aggravation de l'anémie et de la thrombopénie (syndrome d'insuffisance médullaire)
  - SPM augmente de volume, ADP, douleurs osseuses
  - Blastose >= 30%
  - Répond parfois à la chimiothérapie agressive la régressant à la phase chronique

→ **indications**
  - sujet < 50ans : hydrea + greffe de moelle
  - sujet > 55ans : hydrea + interféron améliore la survie

Au nom d'Allah, le Plus Gracieux, le Plus Miséricordieux



LA FACULTÉ

Référence du concours de résidnat

Avis de non-responsabilité



LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE

- hémopathie maligne chronique caractérisée par la prolifération de petits lymphocytes B d'origine monoclonaux, immunologiquement incompétent

Physiopathologie :

- les petits lymphocytes B d'aspect mûre portent des marqueurs de différenciation B mais aussi un antigène de type T
- résultant d'une inhibition de l'apoptose plutôt que de la prolifération accrue les rendant immature ce qui explique la susceptibilité aux infections,
- les lymphocytes B sécrètent des auto AC dirigés surtout contre les GR

DC positif :

- **début :** progressif, le plus souvent aux environ de 60ans
- **circonstances de découverte :** ADP (40%), découverte fortuites (25%), infections pleuro-pulmonaire (25%), signe fonctionnels d'anémie (10%) avec ou sans AEG
- **tableau clinique :**
  - signes généraux : EG conservé, peut être altéré dans les formes sévères
  - ADP : superficielle, bilatérale, diffuses, symétriques, indolores, mobiles, de volume modéré sans signes de compression médiastinale
  - ADP médiastinales profondes : rares n'entraine jamais de compression
  - ADP rétro-péritonéales : fréquentes, géantes, apparaissent en même temps que les superficielles, peuvent entrainer des signes compressif
  - SPM : (70%) de taille variable
  - HPM : rare de mauvais pronostic, modérée, indolore, accompagnée de signes biologiques de choléstase
  - Hypertrophie amygdalienne : symétrique polylobée
  - Autres : atteinte pleuro-pulmonaire, cutanée et osseuses
- **examens complémentaires :**
  - **FNS :**
    - hyperleucocytose constantes > 30000/mm3
    - Hb normale ou anémie normocytaire normochrome arégénérative (atteinte médullaire), macrocytaire normochrome régénérative (auto AC)
    - Plaquettes normales ou diminuées
  - **Frottis sanguin :**
    - hyperlymphocytose sanguine (70-93%) soit > 15000 suffit à poser le DC
    - hyperlymphocytose sanguine > 4000 pendant 3 mois
  - **Medullogramme (indispensable au diagnostic)**
    - hyperlymphocytose médullaire > 30% +++
    - diminution des autres lignées
  - **immuno-marquage :** (indispensable) peut remplacer le médullogramme, on utilise des AC monoclonaux spécifique des LB (CD20, CD23, CD19 + CD5)
  - **PBO** : si au médullogramme le Tx lymphocyte 20-30% => infiltrat massif de lymphocyte pour confirmer DC)

- test de coombs à la recherche d'auto AC anti érythrocytaire +/- (+)
- électrophorèse des P : absence de pic monoclonale, hypogammaglobulinémie

Diagnostic différentiel : maladie de Waldenstrom

Pronostic :

Stade A	Moins de 3 aires ganglionnaires palpables	Hb > 10g/dl Plqt > 10^5 mm^3	Survie > 120mois (comme celle population de même âge)
Stade B	Plus de 3 aires ganglionnaires	Hb > 10g/dl Plqt > 10^5 /mm^3	Survie à environ 60 mois
Stade C	Indifférente	Hb < 10 g/dl Plqt < 10^5 mm^3	Survie environs 22 mois

Complications :

- infections : plus fréquentes cause de décès
- complications hémolytiques : anémie, thrombopénie, leucopénie (insuffisance médullaire)
- transformation : syndrome de Richter = augmentation asymétrique des ADP + AEG + transformation histologique en lymphocyte à grande cellules

Traitement :

1- **traitement symptomatique :**
   - traiter les infections
   - traiter l'aplasie médullaire
   - AHAI : corticoïdes + chimiothérapie
   - Splénectomie en cas d'hypersplénisme

2- **traitement spécifique : dépend du stade**

➢ stade A :
   - abstention thérapeutique + surveillance
   - mono chimiothérapie Chloraminophène ou Leukeran (baisser le Tx de lymphocytes) + corticoïdes (réduire le volume des ADP)
   - surveillance clinique + hématologique
   - arrêt du traitement si PN< 1000 (risque infectieux)

➢ stade B, C :
   - polychimiothérapie type CHOP permet la RC ou partielle dans ¾ des cas
   - fludarabine plus immunosupressive (non disponbible en Algerie)
   - surveillance clinique + hématologique
   - arrêt du traitement si PN< 1000 (risque infectieux)

Dysglobulinémie

- Dysglobulinémies monoclonales bénigne ou maligne : EDP pic à base étroite
- Dysglobulinémies polycolonale : EDP pic à base large

1) Gamapathie monoclonales bénigne :

- Absence de prolifération cellulaire lymphoïde (diagnostic d'exclusion)
- Absence de signes cliniques et radiologiques
- Ig monoclonale <20g/l
- Plasmocytose normale ou <10% sans anomalies biologiques et radios
- Absence de protéines de Bence Jones
- Etiologies : isolée ou causée par des affections virales, AI, hépatiques, dermatologiques
- Surveillance tous les 3mois, 6mois puis tous les ans par NFS et EDP car la survenue d'un myélome multiple est possible

2) Myélome multiple ou maladie de Kahler

- Hémopathie maligne caractérisée par une prolifération plasmocytaire au sein de la MO responsable de la sécrétion d'Ig monoclonale le plus souvent IgG avec déficit immunitaire humoral

Physiopathologie :

- Prolifération médullaire de plasmocytes => insuffisance médullaire + hyper calcémie par augmentation de la résorption osseuse stimulée par l'IL1, 6, TNF
- Sécrétion d'Ig monoclonales (G+++A,D, chaines légères) =>
  - Inhibition de la lymphopoïèse B => diminution de l'immunité humorale => infections
  - Hyperprotidémie => Hypervolémie => anémie de dilution
    => Hyperviscosité sanguine + insuffisance rénale

Clinque :

- Douleurs osseuses + fractures spontanées ou traumatiques, tumeurs osseuses
- SG : AAA, fièvre
- Complications :
  - infectieuses, hémorragiques, IR, compression médullaire (sd de la queue de cheval)
  - Signes d'amylose et d'hyper viscosité (rares) : céphalées, vertiges, hypoacousie,
  - Hyper calcémie (grave) : troubles de la conscience, douleurs abdominales

Radio du squelette :

- Ostéoporose diffuse ou géodes (crane, bassin) ou fractures ou tassement vertébral ou tm osseuses

Biologie :

- VS >100
- Anémie arégénérative, thrombopénie, GB normaux ou diminués
- Frottis : GR en rouleaux

- Médullogramme : infiltration plasmocytaire, on parle de myélome si
  - Plasmocytes normaux >20%
  - Plasmocytes dystrophiques >10%

- EDP : pic monoclonal pointu à bases étroite et branches symétriques
  - Hyper protidémie >100g/l
  - Hyper gama globulinémie >30g/l
- AIE (analyse immuno électrophoretique) : 2/3 des cas IgG (meilleur pronostic) 1/3 IgA, IgD rare
- Protéinurie

Formes cliniques :

- MM non excrétant (1/3 des cas)
  - Même tableau clinique,
  - même infiltration plasmocytaire, pas de pic ni de chaines légères
- MM indolent
  - Pas de s. cliniques
  - Plasmocytose atypique, pas de pic monoclonal
- Plasmocytome solitaire
  - Tm osseuse unique à plasmocytes, localisation os plats
  - EDP normale
  - Evolution vers MM possible => surveillance

Classification de Salmon-Durie :

Stades	**Masse tumorale**	**Médiane de survie**
Stade 1	Hb >10g/dl Ca <120mg/l Rx normale ou plasmocytome IgG <50g/l IgA <30g/l PBJ <4g/j	>72 mois
Stade 3	Hb <8.5g/dl Ca >120mg/l Rx : lyses multiples IgG >70 IgA >50 PBJ >12	28mois
Stade 2	Intermédiaire	52mois

Diagnostic différentiel :

- Devant une douleur osseuse : métastases osseuses, hyperparathyroïdie
- Devant un pic monoclonal : Maladie de Waldenstrom (IgM)

Traitement

- TRT symptomatique
- TRT de fond : chimiothérapie
  - Agents alkylants : Endoxan E– Melphalan M
  - Entracyclines : Adryamycine A
  - Vincristine (Oncovin) V
  - Alcaloïde : Pervenche

- CTC : cortancyl, dexamethazone D

Protocole :

- MM stade 1 : sans atteinte rénale, non secrétant, indolant => abstention TRT
- MM stade 1 et 2 sans atteinte rénale :
  - monochimiotherapie : Melphalan + Cortancyl en discontinu J1 à J4 tous les mois (1cycle /mois)
- MM stade 1 et 2 avec atteinte rénale ou stade 3
  - Polychimiothérapie VAD => si bonne réponse greffe de MO
- Greffe de MO :
  - Allogreffe : âge<50ans
  - Autogreffe : âge<60ans + chimio
- Interferon alpha : TRT d'entretien après obtention d'un plateau, prolonge la survie

Evolution :

- Echec TRT si réponse <25% => changer de protocol
- RC : normalisation
- RIC : réponse >75%

3) Maladie de Walenstrom

- Hémopathie maligne caractérisée par une prolifération médullaire lympho-plamsocytaire monoclonale produisant des IgM >5g/l
- Sd tumoral, ADP +/- SPM chez un sujet âgé >50ans
- Signes d'hyperviscosité sanguine, s.neurologiques, hémorragies
- NFS pancytopénie
- Médullogramme : infiltrat lympho-plasmocytaire >20%

TRT maladie de Waldenstrom :

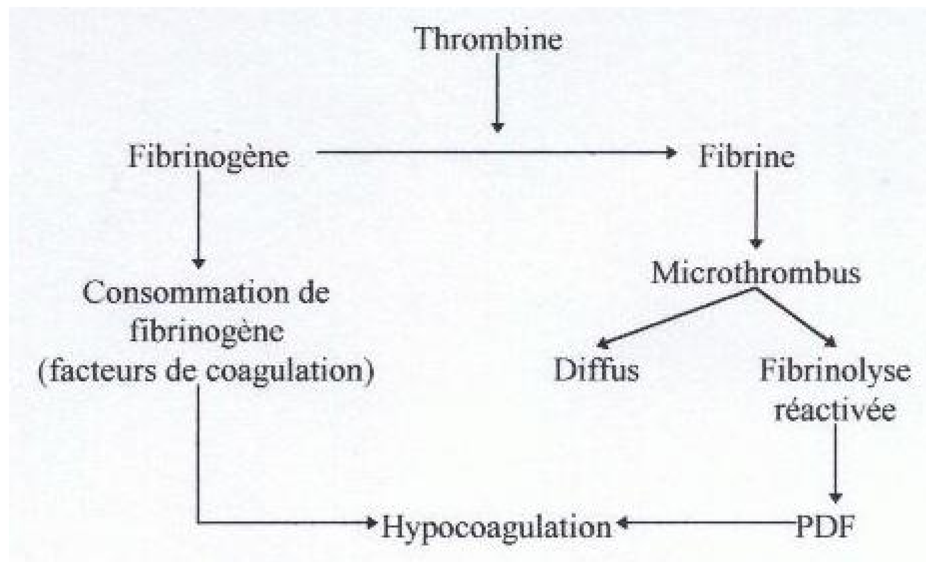
- Symptomatique : plasmaphérèse, transfusion
- Abstention dans les formes asymptomatiques

- Spécifique : chimiothérapie

  - Monochimio : Endoxan ou Melphalan => rémission complète dans 10%cas
  - Polychimio : CHOP Cyclophosphamide (E) Hydrabucine, Oncovin (V), Prednisone 1cycle/mois pendant 6 cycles

Coagulation intravasculaire disséminée CIVD

Activation anormale de la coagulation =>
- Une génération excessive de thrombine
- Une diminution de la concentration plasmatique du fibrinogène
- Le dépôt de fibrine dans la microcirculation
- L'activation du système fibrinolytique



Clinique

1) **Thromboses**
   - Troubles neurologiques : **coma**
   - T. cutanées : **purpura nécrotique**.
   - T. rénales : **oligurie => anurie**.
   - T. pulmonaires : **détresse respiratoire aiguë**.
2) **Hématomes**
   - H. au point de ponction (carte de géographie).
   - H. cutanéo-muqueux.
   - Saignements en nappe (plaie opératoire).

Biologie

1) **Consommation**
   - Thrombopénie.
   - Diminution des F.V et fibrinogène.
   - Augmentation des TCA, TT, TQ.
2) **Présence de complexes solubles**
   - Monomères de fibrine non constituée
3) **Augmentation d'enzymes fibrinolytiques**
   - Augmentation de PDF.
   - Temps de lyse normal ou peu diminué.

Diagnostic différentiel

	CIVD	IHC	Fibrinolyse primitive
Plaquettes	diminution	± diminution	normale
F.V	diminution	diminution	diminution
F.II	± diminution	diminution	normal (± diminution)
F.VII + X	normal (± diminution)	diminution	normal (± diminution)
Fibrinogène	diminution	diminution	diminution importante
PDF	augmentation	± augmentation	augmentation importante
Lyse	normal	normal ou diminution	diminution importante
Composés solubles	+	±	-
TQ, TCA, TT	augmentation	augmentation	augmentation

· Dans la CIVD, tout est perturbé :

=> Hémostase.

=> Coagulation.

- Plaquettes et TP diminués.
- TCA et TT augmentés.

= doser le fibrinogène/ prot C+S/ PDF.

- Consommation des facteurs de coagulation ++.
- Hémorragies, microthromboses diffuses.

Evolution et traitement

1. Si absence de traitement :

- mortalité d'environ 80%, variable en fonction de la pathologie sous-jacente

2. Traitement de l'affection causale : +++

3. Traitement spécifique de la CIVD :

- AT Aclotine® (sepsis)
- PCa Xigra®
- Fg, plasma frais congelé
- Concentrés plaquettaires, voire GR
- Héparine (+ rarement) à doses très faibles
- Réanimation

Attention : pas de **PPSB** car augment le risque thrombogène

Au nom d'Allah, le Plus Gracieux, le Plus Miséricordieux



LA FACULTÉ

Référence du concours de résidnat

Avis de non-responsabilité



Pour télécharger plus de résumés et documents magnifiques pour résidanat d'Alger, veillez scanner ce code avec votre application messenger et mentionner le nom du module que vous cherchez, par exemple " cardio" pour recevoir les liens de téléchargement de cardiologie.
veillez insérer un module à la fois, une fois vous recevez les liens du premier module, vous demandez un autre module (neuro, endocrino, biochimie ...)

MALADIE DE WILLBRAND

- Anomalie quantitative ou qualitative de synthèse du facteur de Willebrand : c'est une maladie de l'hémostase primaire.

Intérêt

- la fréquence de la maladie de Willebrand est de 1/10 000
- La transmission est autosomique dominante. Cependant certaines formes rares et sévères sont de transmission autosomique récessive.
- La synthèse de facteur de Willebrand se fait par la cellule endothéliale et le mégacaryocyte:
- in vitro, il est nécessaire à l'agrégation plaquettaire en présence de ristocétine, propriété permettant la mesure de son activité biologique.
- in vivo, il intervient sous forme hautement polymérisée dans le processus initial d'adhésion entre les plaquettes et les fibres sous-endothéliales.
- Une anomalie quantitative (Willebrand typique) ou qualitative par défaut de polymérisation (variants de Willebrand) affecte l'hémostase primaire avec possibilité de manifestations hémorragiques.

Au nom d'Allah, le Plus Gracieux, le Plus Miséricordieux



LA FACULTÉ

Référence du concours de résidnat

LA MALADIE D'HODGKIN

- La maladie d'Hodgkin est une forme de cancer qui affecte le système lymphoïde (ggl, rate).
- Elle représente 10 % de tous les lymphomes et 1 % des cancers.
- très bon PC > 80 % de guérison avec un traitement adéquat.
- 2 pics de fréquence : l'adulte jeune et l'adulte > 50 ans.

Circonstances de découverte :

- ADP (cervicales, axillaires, SPM) sans cause locale telle une infection.
- à la radiographie pulmonaire : adénopathies médiastinales
- AEG : amaigrissement rapide, fièvre sueurs nocturnes.

Diagnostic : biopsie d'une ADP : mise en évidence des cellules de Sternberg.

Bilan d'extension : radiographie pulmonaire + TDM + PBO

Classification :

- Stade I : atteinte d'une seule aire ganglionnaire
- Stade II : atteinte de deux ou plusieurs régions ganglionnaires, mais du même côté du diaphragme
- Stade III : atteinte d'aires ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme
- Stade IV : atteinte d'un viscère qui ne peut s'expliquer par une extension de contiguïté à partir d'une localisation ganglionnaire

Traitement : chimiothérapie (ABVD) + radiothérapie externe **pendant 3 à 8 mois.**

- ABVD (Adriamycine, Bléomycine, Vinblastine et Dacarbazine)
- radiothérapie externe : chaque série d'irradiation dure habituellement quatre semaines.